Beitrag zur Kenntnis der Xanthylamino-Verbindungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde genehmigt von der Philosophischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Karl Ferrein
aus Moskau

Tag der Promotion: 21. Dezember 1926

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstraße 29.

Referenten: Prof. Dr. Thoms
Prof. Dr. W. Schlenk

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines Großvaters

WOLDEMAR FERREIN

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544324_0065

Das Xanthydrol, wie das Xanthon wurde zuerst im eingedampften Urin mit Mangoblättern gefütterter Kühe, dem sogen. Piuri, gefunden, das wegen seiner Bedeutung für die Farbindustrie (Indischgelb) in Indien und China hergestellt wurde. Nach den Angaben von Graebe[1] gelang es Kolbe (1860) zuerst das Xanthon synthetisch zu erhalten, doch haben erst Perkin (1883) und Seyffert (1890) von der Salicylsäure resp. vom Salol ausgehend brauchbare synthetische Darstellungsmethoden gefunden.

Die Xanthylverbindungen kamen aber erst in den Vordergrund des Interesses, seitdem die große Reaktionsfähigkeit des von Meyer und Saul[2] durch Reduktion von Xanthon hergestellten Xanthydrols aufgedeckt war. Hier verdienen besonders die Arbeiten von Fosse sowie seiner Mitarbeiter Erwähnung, die die Verbindungen mit β Diketonen,[3] mit Säureanhydriden,[4] mit Hydroxylamin und Semicarbazid,[5] mit aromatischen Acetylamiden,[6] mit Harnstoffen,[7] mit Säureamiden,[8] mit Succinimid, Indol, Pyrol, Dimethylanilin, mit Carbamin-Säurestern, zweibasischen Säureamiden[9] und mit Malonsäure[10] untersuchten. Wichtig waren auch die Arbeiten von Adriani[11] über die Reaktionsfähigkeit des Xanthydrols mit Amiden und Aminen, sowie die von Fabre[12] über die Condensation mit Dioxybenzolen, Veronal, Saccharin, Antipyrin und verschiedenen substituierten Harnstoffen. Erwähnt sei auch die Arbeit von Doucet[13] über Verbindung mit Semicarbaziden und Semicarbazonen.

Beim Ueberblick über die bisher in der Literatur beschriebenen Kondensationen ist zusammenfassend zu sagen, daß Xanthydrol mit seiner Hydroxylgruppe mit Arylaminen und „negativ" gebundenen Amidogruppen reagiert, (z. B.: $NH_2C_6H_4R$;

1. Graebe. A. 254, 265.
2. Meyer und Saul. Ber. 26, 1276.
3. Fosse und Robin. C. r. 143. 239.
4. Fosse. C. r. 143, 59, 61.
5. Fosse. C. r. 07, 116.
6. Fosse und Baillon. C. 07, 116.
7. Fosse. C. r. 145, 813, 815, C. r. 158, 1432.
8. Fosse. C. r. 145, 813, 815.
9. Fosse. C. r. 158, 1432.
10. Fosse und Robin. C. 07, 116.
11. R. w. P. B. 35, 180.
12. C. 23, I. 600.
13. C. 24, I. 260.

NH_2OH; NH_2COR; NH_2COOR; NH_2CONHR; $NH^2COC_6H_5$; NH_2CSNHR), wie auch mit „negativ" gebundenen Methylengruppen (z. B.: CH^2COCH_2R; RCH_2COR) Kondensationen eingeht.

Besondere Wichtigkeit hat das Xanthydrol erst erlangt seitdem Fosse[14] und später auch andere Forscher[15] erkannten, daß wegen der Schwerlösigkeit der Xanthyl-Harnstoffverbindungen diese Kondensationsreaktionen quantitativ zu gestalten sind. Sie konnten so Harnstoffbestimmungen ausarbeiten, die sich auch in der nahrungsmittelchemischen Analyse zum quantitativen Nachweis substituierter Harnstoffe bewährt haben.

Wir finden nun in der Literatur Angaben, daß manche von den Xanthylaminen wenig beständig sind, so z. B. weist Fosse darauf hin, daß Xanthylhydroxylamin und Xanthylsemicarbazid schon während der Reaktion unter Stickstoffabspaltung in Dixanthyläther und Dixanthyl übergehen,[16] außerdem, daß Xanthylhydroxylamin bei Behandlung mit Salzsäure und Alkohol am Stickstoff aufgespalten wird und über das Chlorid in Xantham übergeht. Adriani (l. c.) gibt an, daß die Xanthylaminverbindungen durch Salzsäure am Stickstoff aufgespalten werden, und Fosse, wie auch Reiff,[17] empfehlen bei quantitativen Harnstoffbestimmungen die freie Salzsäure durch Ammoniak zu neutralisieren.

Es war deshalb von Interesse, die Kohlenstoff-Stickstoffhaftfestigkeit bei den einfachen Xanthylaminen dem noch nicht hergestellten Xanthylamin sowie bei dem ebenfalls bisher noch unbekannten mit aliphatischen Resten substituierten Xanthylaminen zu untersuchen. Ich wurde deswegen von dem Direktor des Pharmazeutischen Instituts, Geheimen Regierungsrat Prof. Dr. H. Thoms, mit der Aufgabe betraut, diese Verbindungen herzustellen und sie auf die Haftfestigkeit ihrer C-N-Bindung sowie auf ihre weitere Reaktionsfähigkeit zu untersuchen.

Der naheliegendste Weg zur Herstellung des Xanthylamins, das als Muttersubstanz aller Xanthylamino-Verbindungen auf-

---

14. Fosse C. r. 158, 1432.

15. Maestro C. 15, II. 984. Schmidt C. 17, II. 603. Frenkel C. 20, IV. 637. Werner und Fearon C. 21, I. 443. Mestrezat und Paul Jeamnet C. 21, II. 951. Oliver 21, III. 67. Walter C. 23, IV. 7; C. 23, IV. 85; C. 23, II. 445; C. 23, II. 556; C. 24, 2725; C. 24, 692; Reiff C. 24, 900; C. 24, 1490.

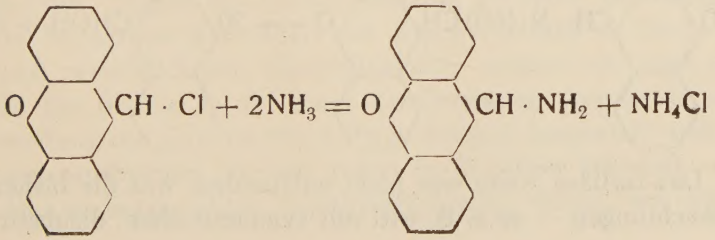
16. C. 07, 116.

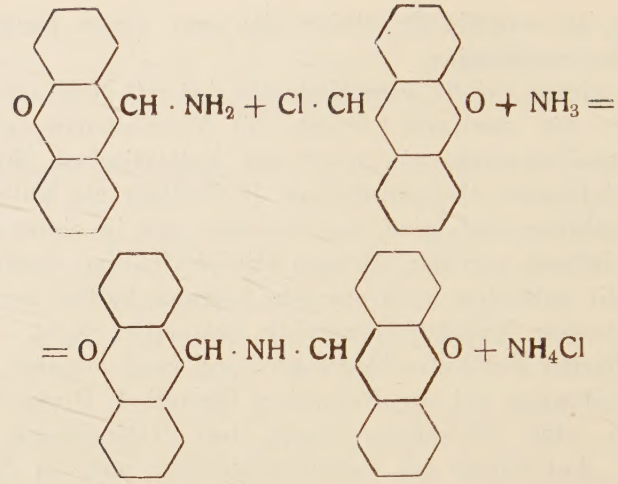
17. Zt. f. Unt. d. Nahr. u. Gen. 47. Apr. 24.

zufassen ist, war die Reduktion des von Fosse hergestellten Xanthylhydroxylamins.

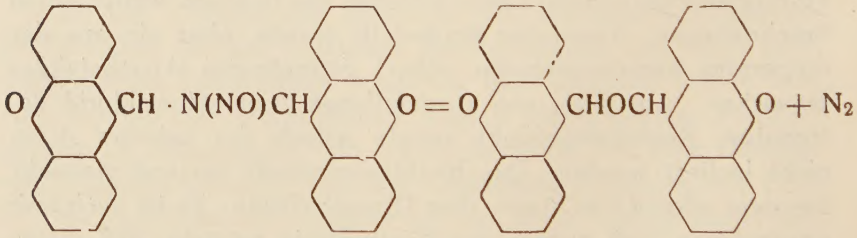
Bei dieser auf die verschiedenste Art mit Natriumamalgam in saurer, wie neutraler Lösung, mit Aluminiumamalgam, mit Essigsäure-Zinkstaub, wie auch auf katalytischem Wege mit Wasserstoff oder Hydrazinhydrat (Palladium als Katalysator) durchgeführten Reduktion wurden aber nur in einigen Fällen und in äußerst geringen Mengen stickstoffhaltige Produkte erhalten, die außerdem auch nur sehr begrenzt haltbar waren. Die so erhaltenen Reduktionsprodukte bestanden sonst nur aus stickstoffreien Xanthylverbindungen, und zwar konnten je nach der Arbeitsweise bei der Reduktion Dixanthyl, Dixanthyläther, Xantham oder Mischungen dieser drei Verbindungen isoliert werden. Auf Grund des Reaktionsverlaufes und der dabei gemachten Beobachtungen ist zwar anzunehmen, daß primär das gesuchte Amin entstand, daß sich dieses aber bei dem immerhin starken Eingriff, zumal die Gegenwart von Wasser nicht völlig auszuschalten war, zu den erwähnten Xanthylverbindungen sofort zersetzten.

Um dem etwa störenden Einfluß von Wasser auszuschalten, versuchte ich durch Umsetzung von Xanthylhalogenid, unter absolutem Ausschluß von Feuchtigkeit, mit Ammoniak, das gesuchte Amin zu erhalten. Ich ließ dazu auf eine absolut trockene ätherische Lösung von Xanthylchlorid, die in einer, weiter unten beschriebenen, Apparatur hergestellt wurde, ohne sie aus der Apperatur herauszunehmen, scharf getrocknetes Ammoniakgas einwirken. Aus dem, von ausgefallenen Ammoniumchlorid getrennten, Reaktionsprodukt konnte jedoch das primäre Amin nicht isoliert werden. Das Reaktionsprodukt bestand vielmehr aus dem sekundären Amin, dem Dixanthylamin. Es ist auch hier anzunehmen, daß primär das Xanthylamin entsteht, daß dieses aber sofort mit noch nicht umgesetzten Xanthylhalogenid unter Bildung des stabileren Dixanthylamins nach folgender Gleichung reagiert:

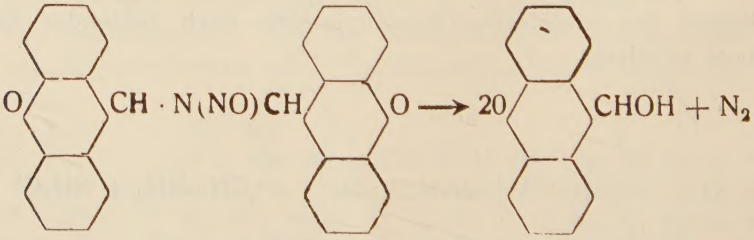




Das so erhaltene Dixanthylamin stellte einen gut kristallisierten Körper von verhältnismäßig großer Beständigkeit dar, wurde aber wie alle Xanthylaminverbindungen durch verdünnte Mineralsäuren leicht gespalten. Es konnte jedoch durch Einwirkung von Salpetriger Säure in das Nitrosamin übergeführt werden, das indes so wenig beständig war, daß es schon beim Erwärmen mit Alkohol, wie auch beim Trocknen im Vacuum seinen ganzen Stickstoff abspaltete, wobei folgender Reaktionsverlauf anzunehmen ist:



oder bei Gegenwart von Wasser:



Das tertiäre Amin war nicht entstanden, was die bisherigen Beobachtungen — so z. B. tritt mit symmetrischen, disubstituier-

ten Harnstoffen keine Kondensation ein — bestätigt, daß das Xanthydrol nicht zur Bildung von tertiären Aminen neigt.

Auch Versuche, Xanthylamin unter Ausschluß von Feuchtigkeit auf anderem Wege herzustellen, hatten den gleichen negativen Erfolg. So konnte beim mehrstündigem Erhitzen von Xanthylchlorid mit Ammoniumcarbonat im Bombenrohr kein Xanthylamin isoliert werden. Das glasige, aus langen Nadeln bestehende Reaktionsprodukt spaltete schon beim geringen Erhitzen Ammoniak und Kohlensäure ab. (Als Spaltprodukte konnten Xanthon und Xantham isoliert werden). Vielleicht lag hier ein labiles Additionsprodukt, wie Xanthylchlorid-Ammoniumchlorid oder Xanthylammoniumcarbonat vor, doch konnte auch in dem Reacktionsprodukt das Carbonat des Xanthylamins vorgelegen haben, da ja cyclische Basen, (wie Piperidin, Aminocampher usw.) zur Bildung derartiger Carbonate neigen. Es schien aber aussichtslos das Xanthylamin hier zu isolieren, da aus den früheren Versuchen die Zersetzlichkeit des Xanthylamins bekannt war.

Auch beim Erhitzen von Xanthyldrol mit Chlorzinkammoniak im Bombenrohr konnte kein Xanthylamin erhalten werden.

Aus den Angaben in der Literatur geht hervor, daß Xanthydrol mit Arylaminen unter Wasserspaltung ziemlich leicht Kondensationen eingeht, und daß diese Xanthylarylamine ziemlich beständig sind. Kondensationsprodukte mit Alkylaminen sind in der Literatur nicht beschrieben. Nach den Angaben von Fosse, der angibt, daß aliphatische Amine bei quantitativen Harnstoffbestimmungen nicht störend wirken, ist sogar anzunehmen, daß eine direkte Kondensation von Xanthydrol mit aliphatischen Aminen sich nicht ermöglichen läßt. Diese Annahme wurde auch bei den in dieser Richtung auf verschiedene Art unternommenen Versuchen bestätigt. Eine direkte Kondensation mit Xanthydrol wurde niemals beobachtet. Die gesuchten Xanthylalkylamine wurden deshalb auf die gleiche Weise wie das Dixanthylamin durch Umsetzung der Xanthylhalogenide hergestellt. Wegen der verhältnismäßig größeren Beständigkeit wurde bei diesen Versuchen das Xanthylbromid an Stelle des weitaus zersetzlicheren Xanthylchlorids angewandt, und zwar wurde das Bromid in der unten beschriebenen Apparatur unter Vermeidung des Zutritts von Luftfeuchtigkeit hergestellt und mit den entsprechenden Aminen sofort in Reaktion gebracht.

Die so hergestellten Xanthylalkylamine waren, wie zu er-

warten war, in freiem Zustande wenig stabil. Das Xanthylmethylamin ging schon während der Herstellung und Isolierung teilweise in Xantham über. Es konnte deshalb auch nicht in freiem Zustande isoliert werden. Analysiert wurde das Imin in Form seines Quecksilberchloridanlagerungsproduktes.

Etwas beständiger war das Xanthylaethylamin, doch konnte auch dieses nur als Quecksilberchloridsalz isoliert werden. Durch Umsetzung des rohen Produktes mit Kaliuminitrit erhielt ich das Nitrosomin, das sich aber noch leichter, analog dem Dixanthylnitrosamin zersetzte.

Am beständigsten war in dieser Reihe das Xanthylpropylamin, das ich auch rein in freiem Zustande erhielt.

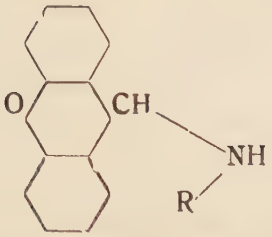
Das weiterhin untersuchte Xanthylallylamin war dagegen so unbeständig, daß aus dem Reaktionsprodukt nicht einmal das Quecksilberchloridanlagerungsprodukt in analysierbarem Zustande erhalten werden konnte.

Die erwähnten Quecksilberchloridanlagerungsprodukte waren schwer lösliche, wohl kristallisierte farblose Verbindungen, so daß anzunehmen ist, daß hier Salzbildung am Stickstoff vorliegt. Bei der Herstellung dieser Verbindungen war ebenso wie bei der Einwirkung von Goldchlorid und Zinnchlorür deutliche Halochromieerscheinung zu beachten, was vermutlich auf die bei Xanthylverbindungen häufig auftretende Bildung von Oxoniumsalzen zurückzuführen ist.

Tertiäre Xanthylaminoverbindungen konnten auch in dieser Versuchsreihe nicht nachgewiesen werden.

Bei Kondensationsversuchen von Xanthydrol mit stark basischen Aminen, vom Typus $NH_2NH.R$, wie Hydrazin und Guanidin konnten weder direkte Kondensation unter Wasserspaltung, noch über die Xanthyl-Halogenide die gesuchten Kondensationsprodukte erhalten werden.

Auf Grund der in der Literatur verzeichneten, sowie eigener Versuche, kann zursammenfassend gesagt werden, daß Xanthydrol mit Arylaminen und mit „negativ" gebundenen Aminogruppen, nicht aber mit Alkylaminen, stark basischen Aminen vom Typus $NH_2 . NH . R$ und secundären Aminen wie auch Piperidin, reagiert, außerdem daß die durch direkte Kondensation mit Xanthydrol, resp. die über die Xanthylhalogenide dargestellten Verbindungen vom Typus



wenig stabil sind, wenn R Wasserstoff, eine Aminogruppe, einen aliphatischen Rest, oder eine OH-Gruppe bedeutet, und zwar nimmt die Haftfestigkeit der C-N-Bindung in aufsteigender Linie dieser Reihenfolge zu, ebenso die direkte Bildungsfähigkeit dieser Verbindungen aus Xanthydrol. Allgemein kann gesagt werden, daß eine Xanthylaminoverbindung stets desto haltbarer ist, je leichter ihre Bildung durch Kondensation mit Xanthydrol direkt erfolgt.

Da außerdem niemals, auch bei meinen Versuchen, tertiäre Xanthylamine beobachtet wurden, ist der Wasserstoff der Iminogruppe als wenig reaktionsfähig aufzufassen. Das deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen Beobachtungen (Adriani und Fosse l.c.), daß Xanthydrol nicht mit symmetrischen Harnstoffen, auch scheinbar nicht mit den Imiden reagiert. Als Beweis hierfür kann auch die Feststellung Adrianis dienen, daß bei aromatischen dixanthylierten Aminen bloß ein Xanthylrest am Stickstoff, der andere aber im Kern substituiert.

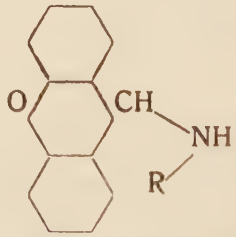
Bei den Imiden, von denen in der Literatur Xanthylsubstitutionsprodukte beschrieben sind, mußte dementsprechend der Xanthylrest auch an einen Kohlenstoffatom gebunden sein, was bei der Reaktionsfähigkeit des Xanthydrols mit negativ gebundenen Methylengruppen nicht weiter befremdet, zumal alle in der Literatur in dieser Hinsicht erwähnten secundären Amine negative Methylengruppen aufweisen.

Als beständige Beispiele könnte ich anführen, daß ein Xanthylantipyrin hergestellt ist — jedoch kein Xanthylpyramidon, daß ein Dixanthylsuccinamid, ein Dixanthylmalonamid und ein Monoxanthylsuccinimid, ein Monoxanthylsaccharin existiert, wie auch, daß, nach Adriani, bei Kondensationsprodukten von Xanthydrol mit Indol und seinen Derivaten der Xanthylrest nicht von der Imidogruppe gebunden ist. Das Xanthylpyrrol könnte aber auch wegen der amphoteren Eigenschaften des Pyrrols (Bildung von Pyrrolkalium) eine Ausnahme bilden. Auf Grund dieser Betrachtungen dürfte dann bei Abwesenheit von

nicht ausgesprochenen „negativen" Gruppen im Ring des Imids keine Kondensation eintreten, was ich bei auf verschiedene Art ausgeführten Versuchen mit Piperidin bestätigt fand, mit dem Xanthydrol nicht reagierte. Ebenso konnte bei Versuchen, in denen Xanthyl-Methylenkandensation nicht stattfinden konnte, wie beim Einwirken von Xanthylbromid auf Phtalimid, kein Kondensationsprodukt isoliert werden.

Im Zusammenhange mit diesen Befunden versuchte ich noch festzustellen, ob bei monosubstituierten aromatischen Harnstoffen der Eintritt von Gruppen wie Br, So_3K in den aromatischen Kern von Einfluß auf die Bildung von Xanthydrol-Kondensationsverbindungen ist. Bei in dieser Hinsicht mit p - Bromphenylharnstoff und p - Phenylcarbomidosulfonsaurem Kalium angestellten Versuchen ging die Reaktion ebenso glatt vonstatten wie bei den sonst untersuchten Harnstoffen, was ja zu erwarten war, da diese Harnstoffe keine Atom-Gruppierungen aufweisen, die als nicht reaktionsfähig bisher erkannt waren.

Wie schon ausgeführt, hatte sich herausgestellt, daß Xanthylverbindungen von dem Typus algemein gegen verdünnte Säuren, und wenn R einen aliphatischen Rest, Wasserstoff, NH_2, oder eine OH'-Gruppe vorstellt, auch schon gegen Wasser empfindlich sind.



Es interessierte nun die Frage hinsichtlich der Empfindlichkeit der Xanthylharnstoffe gegen Wasser, da diese Frage für die quantitativen Harnstoffbestimmungen von Bedeutung ist. Bei den in dieser Richtung untersuchten Harnstoffen 1. Xanthyl-p-methoxy-phenyl-Harnstoff, 2. Xanthyl-p-aethoxy-phenyl-Harnstoff, 3. Xanthyl-pBrom-Phenyl-Harnstoff, 4. Xanthyl-p-Carbamido-Phenyl-Sulfonsurem Kalium konnte festgestellt werden, daß diese Harnstoffe ebenso wie die Verbindungen, in welchen R einen rein aromatischen Rest darstellt, gegen kaltes Wasser beständig sind. Die C-N-Bindung wird aber beim Kochen mit Wasser langsam, schneller beim Behandeln mit überhitzten Wasserdämpfen, sowie auch schon beim Kochen mit leicht ver-

dünnten Säuren, gespalten, wobei in jedem Falle Gemische von Xanthon und Xantham überdestillieren.

Auf Grund dieser Befunde muß angenommen werden, daß auch die Xanthydrolkondensationsprodukte, in denen R einen Säurerest (z. B. in den Säureamiden) darstellt, gegen kaltes Wasser beständig sind, was mit den Angaben der Literatur, daß sich diese Verbindungen gut umkristallisieren lassen, übereinstimmt.

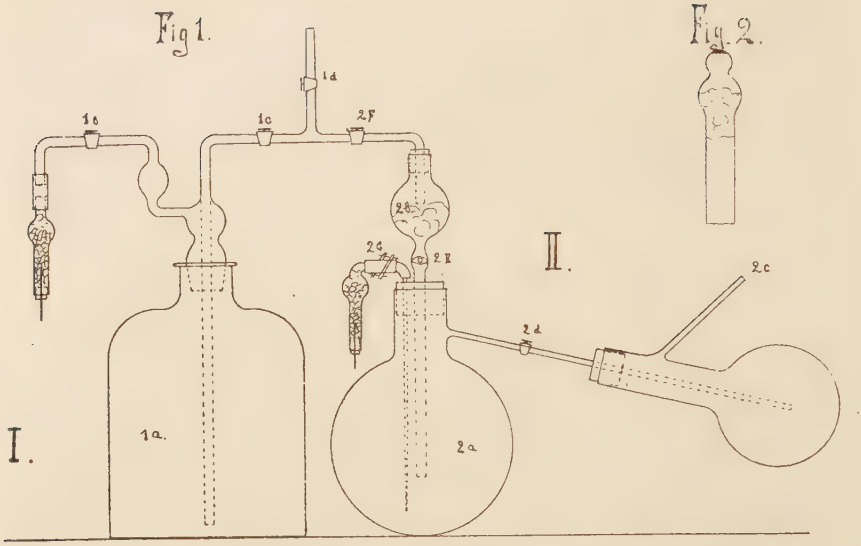
Erwähnt sei noch zum Schluß die von Fosse in seinen Arbeiten gemachte Feststellung (die Reiff anführt), daß die quantitative Fällung des Harnstoffes mit Xanthydrol nicht durch Glyzerin, Harnsäure, Xanthin, Dimethylamin, Methylamin, Guanidin, Kreatin, Kreatinin, Arginin, Glycocoll, Hippursäure (letztere beiden haben in ihren cyklischen Formen keine Amidogruppen mehr) störend beeinflußt wird, was seine Erklärung in dem bisher ausgeführten findet. Bei den von ihm als gleichfalls nicht störend wirkend angeführten Verbindungen: Alanin, Leuzin, Glutaminsäure, Tyrosin, Erythrit, Mannit, Glucose, Fructose, Saccharose, Dextrin, Milchsäure, Weinsäure, Zitronensäure, kommt wohl sterische Hinderung in Betracht; bei den Ei- und Blutalbuminen wie Pepton, Fibroin ist wohl anzunehmen, daß Xanthydrol nicht zur Bildung derartiger großer Molekeln neigt, wie sie bei Kondensationen von Xanthydrol mit diesen Stoffen entstehen müßten.

Experimenteller Teil.

Herstellung der Xanthylhalogenide.

Bei den ersten Versuchen zur Herstellung der Xanthylhalogenide waren die erhaltenen Produkte zu einem gewissen Teil zersetzt; ähnliche Beobachtungen sind in der Literatur aufgezeichnet. Um diese, auf Empfindlichkeit des Xanthyl-Chlorides bzw. Bromides gegen feuchte Luft zurückzuführende Zersetzung auszuschalten und gleichzeitig die Umsetzung des Xanthylhalogenides unter möglichem Ausschluß von Feuchtigkeit und Luft zu ermöglichen, wurde die im folgenden näher beschriebene Apparatur konstruiert.

Die Apparatur besteht, wie aus der beigegebenen Abbildung hervorgeht (Fig. 1), aus zwei mittels eines Gummistopfens verbundenen Teilen I und II.

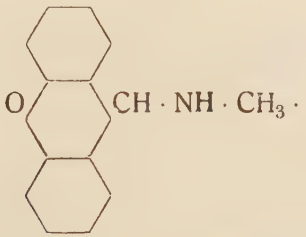


Der Teil I (zur Herstellung des Halogenides bestimmt) besteht aus einer Waschflasche, deren oberer Teil mittels eines Glasschliffes mit dem unteren Aufnahmegefäß verbunden ist. An das Zuleitungsrohr dieser Flasche ist ein, durch drei Glashähne verschließbares T-Stück angeschmolzen. Ebenso ist das Ableitungsrohr durch einen Glashahn verschlossen und gegen Feuchtigkeitszutritt durch ein Chlorcalciumröhrchen geschützt. Zur Herstellung des Halogenides wurde das Aufnahmegefäß (Fig. 1, 1a) mit trockenem Calciumbromid (bzw. Ca-Chlorid) und darauf mit einer trockenen ätherischen Lösung von Xanthydrol beschickt. Dann wurde der obere Teil der Waschflasche aufgesetzt, der Schliff mit Paraffin abgedichtet, und Teil I mit dem im Vacuum getrocknetem Teile II verbunden und alle Verbindungen abgedichtet. Jetzt werden die Hähne 1b, 1c, 1d geöffnet und durch den Zuleitungsansatz 1d ein, über Phosphor und Schwefelsäure gereinigter, Bromwasserstoffstrom (bzw. Chlorwasserstoffstrom) in das Aufnahmegefäß geleitet, bis die ätherische Lösung gesättigt war und durch das Chlorcalciumrohr am Hahn 1b Halogenwasserstoffdämpfe entwichen. Darauf schließt man die Hähne 1b, 1c, 1d, und evakuiert durch den Ansatz 2c den Teil II der Apparatur, füllt ihn dann durch die Hähne 1d, 2f, 2e mit trockener Kohlensäure, evakuiert ihn wieder und wiederholt das Füllen mit CO_2 sowie das nachfolgende Evakuieren mehrmals. Nach zweistündigem Stehenlassen saugt man die

ätherische Lösung des Xanthylhalogenids durch Oeffnen der Hähne 1c, 2f, 2e aus dem Apparaturteile I in den avakuierten Reaktionskolben 2a, wobei im Scheidetrichter 2b die Lösung von mitgerissenen Calciumbromid-Teilchen über Watte filtriert wird. Der Aether wird darauf im Vacuum unter gleichzeitigem Durchleiten von trockener Kohlensäure verdampft, wobei der größte Teil des gelösten Bromwasserstoffs entweicht, worauf noch solange Kohlensäure durchgeleitet wird, bis nur minimale Mengen Bromwasserstoff aus dem Ansatz 2c austreten. Darauf wird die Apparatur II bis zu den Hähnen 1c, 1d evakuiert.

Das zur Reaktion bestimmte Amin wurde inzwischen in trockenem eiskalten Aether gelöst und diese Lösung über frisch geglühtem Natriumsulfat in einer Kältemischung aufbewahrt. Mittels eines, mit dem Hahn 1d verbundenen Filtrierröhrchen (Fig. 2) saugt man durch Oeffnen der Hähne 1d, 2f, 2e die ätherische Lösung in den evakuierten Apparaturteil II, in dem sofort die Umsetzung des Xanthylchlorides (bzw. Bromides) mit den Aminen unter Ausscheidung der Halogenwasserstoffsalze der angewandten Amine stattfindet.

Das Xanthyl-Methyl-Amin



wurde durch Umsetzung von Xanthylbromid mit Methylamin erhalten. Um das Verdampfen sowie das Feuchtwerden des Methylamins zu vermeiden, wurde hierbei, abweichend von dem soeben beschriebenen Versuchsgang, das ausgezogene Ende der Ampulle, die 5 g Methylamin enthielt, mit einem Schlauch überzogen und mit dem Hahn 1d der Apparatur verbunden. Das vordere Ende der Ampulle wurde innerhalb des Schlauches zerdrückt und das Methylamin in die vorher evakuierte Apparatur gesaugt, worauf sofort unter Abscheidung von Methylaminhydrobromid die Reaktion eintrat.

Das Reaktionsgemisch ließ ich drei Stunden stehen, filtrierte vom ausgefallenen Methylaminhydrobromid ab, trocknete

das Filtrat und verdampfte den Aether über Phosphorpentaoxyd im Vacuum.

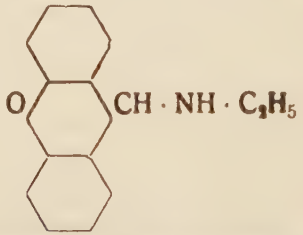
Es resultierte ein zähes, von Kristallen durchsetztes Oel, das in absolutem Alkohol aufgenommen mit einer kalt gesättigten absolut alkoholischen Lösung von Quecksilberchlorid versetzt wurde. Das Quecksilberchloridsalz des Xanthylmethylamins schied sich sofort, anfangs mikrokristallin, bei einigem Stehen zu größeren Kristallen anwachsend, nur wenig durch Verunreinigungen gefärbt, aus.

0,0798 g Substanz gaben:
2,25 ccm. N bei 20° und 750 mm.
$C_{14}H_{13}ON \cdot HgCl_2$
Berechnet: 2,9% N.
Gefunden: 3,2% N.

Dagegen konnte weder die freie Base, noch ihr salzsaures Salz isoliert werden, da sich das Imin in Berührung mit Wasser, Mineralsäuren wie auch heissem Alkohol, ebenso aber auch schon beim Aufbewahren an der Luft unter Stickstoffabspaltung zersetzte.

Die oben erwähnten Kristalle im Rohprodukt konnten ihrem Schmelzpunkt nach, der bei 100,5° lag, als Xantham identifiziert werden.

Xanthyl-Aethyl-Amin



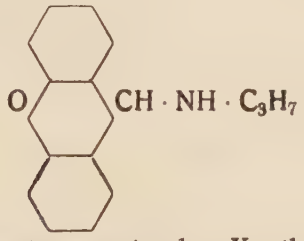
Die, über Natriumsulfat getrocknete, ätherische Aethylaminlösung wurde, wie bei der allgemeinen Beschreibung ausgeführt ist, mittels des Filterröhrchens in die vorher evakuierte Apparatur gesaugt und so mit dem Xantylbromid zur Reaktion gebracht. Nach dem Einengen der vom Aethylamin-Hydrobromid abfiltrierten Lösung, resultierte ein zäher, von wenig Zersetzungsprodukten durchsetzter Syrup, der in absolut alkoholischer Lösung mit einer kaltgesättigten Lösung von Quecksilberchlorid in absolutem Alkohol umgesetzt wurde. Das so erhaltene Quecksilberchloridsalz ließ sich aus Alkohol umkristallisieren.

0,1626 g Substanz gaben: 0,0752 g HgS.
0,3169 g Substanz gaben: 6,8 ccm. N bei 22° u. 764 mm.
0,1769 g Substanz gaben: 4,45 ccm. N bei 19° u. 753 mm.
$C_{15}H_{15}ONHgCl_2$
Berechnet: 2,8% N; 40,41% Hg.
Gefunden: 2,5 % N; 39,87% Hg.
2,9% N.

Die Base konnte auch hier wegen ihrer Empfindlichkeit gegen Wasser und Mineralsäuren in freiem Zustande nicht rein erhalten werden. Beim Behandeln der absolut alkoholischen Lösung der Base mit Lösungen von Goldchlorid traten orangerote, mit Zinnchlorür grünblaue Färbungen auf.

Bei sofortiger Umsetzung des Xanthylaethylamins in eiskalter, schwach salzsaurer alkoholischer Lösung mit Kaliumnitrit konnte ein Produkt erhalten werden, das auf Grund des positiven Ausfalls der Libermannschen Reaktion als das Xantylaethyl-nitrosamin anzusehen ist. In analysenreinem Zustande konnte dieses Nitrosamin wegen seiner überaus großen Zersetzlichkeit nicht isoliert werden.

Xanthyl-Propyl-Amin



In gleicher Umsetzung wie das Xanthylaethylamin wurde auch dieses Amin erhalten. Nach Abdampfen der vom Propylamin-Hydrobromid abfiltrierten aetherischen Lösung konnte aus dem Rückstand durch Auslösen der Zersetzungsprodukte das Xanthylpropylamin in fast farblosen Kristallen erhalten werden, die unter Zersetzung bei 162° schmolzen und an feuchter Luft, besonders in unreinem Zustande wenig beständig waren. Ebenso trat auch beim Umkristallisieren erhebliche Zersetzung ein. Es wurde deshalb zur Elementaranalyse das rohe Produkt angewandt.

0,1060 g Substanz gaben: 0,3098 g CO_2 und 0,0694 g H_2O
$C_{16}H_{17}ON$.
Berechnet: 80,3% C. 7,1% H.
Gefunden: 79,7% C. 8,0% H.

Außerdem wurde das Quecksilberchloridsalz analysiert.

0,2323 g Substanz gaben: 6,1 ccm. N bei 20° und 760 mm.

$C_{18}H_{17}ONHgCl_2$

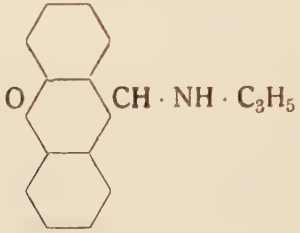
Berechnet: 2,7% N.

Gefunden: 3,0% N.

Das durch Einwirkung von Natriumnitrit auf das Xanthylpropylamin erhaltene Nitrosamin konnte zwar durch die Liebermannsche Reaktion nachgewiesen werden, doch war es so zersetzlich, daß es nicht in freiem Zustande isoliert werden konnte.

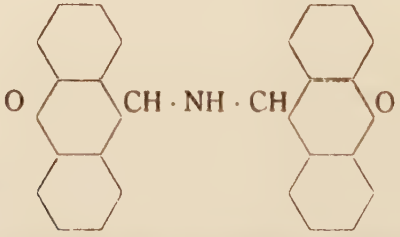
Das

Xanthyl-Allyl-Amin



wurde in gleicher Umsetzung wie die vorhergehenden Imine hergestellt. In freiem Zustande konnte es jedoch nicht isoliert werden. Ebenso mußte von der Analyse der scheinbar sehr wenig beständigen Gold- und Quecksilberchloridsalze Abstand genommen werden, da sie nicht in analysierbarem Zustande erhalten werden konnten.

Dixanthylamin.



In eine analog wie bei den bisherigen Versuchen hergestellte trockene aetherische Lösung von Xanthylchlorid wurde bis zur Sättigung Ammoniak eingeleitet. Beim Eindampfen der vom ausgeschiedenen Ammoniumchlorid abfiltrierten Lösung im Vacuum schieden sich fast farblose Kristalle aus. Eine weitere, aber geringere Menge dieser Substanz konnte aus dem ausgefallenen Ammoniumchlorid durch Extraction mit Benzol erhalten werden. Zur Reinigung wurden die Kristalle in Benzol

gelöst und durch Zusatz von Alkohol ausgefällt. Die Substanz wurde so in farblosen Kristallen erhalten, die sich ziemlich leicht in Aether, Benzol, auch Essigsäure, schwerer in Alkohol lösten und bei 174,5° unter Zersetzung schmolzen. Die Analysendaten des umkristallisierten Produktes stimmten auf das Dixanthylamin.

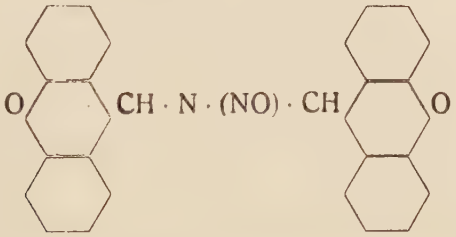
0,1352 g Substanz gaben: 0,4080 g CO_2 und 0,0638 g H_2O
0,1016 g Substanz gaben: 3,8 ccm. N bei 23° und 760 mm.
$C_{26}H_{19}O_2N$.

Berechnet: 82,8% C, 5,0% H, 3,7% N.
Gefunden: 82,3% C, 5,3% H, 3,9% N.

Das primäre wie das tertiäre Amin konnten in dem Reaktionsgemisch nicht nachgewiesen werden.

Gegen Wasser war das Dixanthylamin bedeutend beständiger, als die bisher untersuchten Imine. Mit verdünnter Mineralsäure trat dagegen, wie bei allen Xanthylaminen und Xanthylharnstoffen sofort Zersetzung ein. Ebenso wurde auch bei Versuchen, das Dixanthylaminclorhydrat herzustellen, die Base größtenteils zersetzt.

Dagegen gelang es, das Dixanthylnitrosamin, wenn auch in unreinem Zustande, zu isolieren. Hierzu gab ich zu einer schwach essigsauren Lösung des Dixanthylamins eine



Lösung von Kaliumnitrit in geringem Ueberschuß. Das Nitrosamin schied sich dabei bald in fast farblosen Kristallen ab, die eine starke Liebermannsche Reaktion gaben und bei schnellem Erhitzen bei 164° unter Zersetzung schmolzen. Beim langsamen Erhitzen des unreinen Produktes findet dagegen eine Zersetzung unter Gasentwicklung von etwa 100° an statt. In reinem Zustande konnte das Nitrosamin nicht erhalten werden, da es beim Erwärmen mit Alkohol, ja selbst beim Trocknen des feuchten Körpers im Vacuum seinen Stickstoff abspaltete.

Kondensationsversuche zwischen Xanthylchlorid und Ammoniumcarbonat.

4,5 g Xanthylchlorid wurden mit 7 g Ammoniumcarbonat im Bombenrohr erhitzt. Nach vierstündigem Erhitzen auf etwa 130°—135° war das Rohr teilweise mit langen, gelblichen, glasigen Kristallen gefüllt, die über dem zu einer kompakten Masse zusammengeschmolzenen Gemisch von nicht angegriffenem Xanthylchlorid und Ammoniumcarbonat gelagert waren. Die Kristalle zogen beim Oeffnen des Rohres merklich Feuchtigkeit an und zersetzten sich schon beim geringen Erwärmen unter 100° unter Kohlensäure und Ammoniak-Abspaltung.

Kondensationsversuch zwischen Xanthydrol und Chlorzinkammoniak.

Xanthydrol wurde mit einem großen Ueberschuß von Chlorzinkammoniak im Bombenrohr erhitzt. Bis 150° trat keine Reaktion ein. Auch nach vierstündigem Erhitzen auf 160° — 170° trat nur partiell eine Zersetzung des Xanthydrols zu Xanthon und Xantham, nicht aber eine Bildung von Xanthylamin resp. Dixanthylamin ein.

Reduktionsversuche von Xanthylhydroxylamin.

I. Mit Aluminium-Amalgam.

4,5 gr Xanthylhydroxylamin, die nach der von Fosse angegebenen Vorschrift (1. c.) dargestellt waren, wurden in alkoholischer Lösung mit 1 g Aluminiumamalgam in der Hitze reduziert. Das aus der klar filtrierten Lösung, durch Einengen im Vakuum, erhaltene Reaktionsprodukt war jedoch stickstoffrei, bestand auf Grund des Schmelzpunktes und der Verbrennungsdaten fast vollständig aus Dixanthyläther, was auf eine primäre Bildung des Amins schließen läßt.

2. Mit Zinkstaub und Essigsäure.

Bei einem weiteren Versuch ließ ich auf eine Lösung von 5 g Xanthylhydroxylamin in 50%iger Essigsäure 15 g Zinkstaub einwirken. Das Reaktionsprodukt war auch hier stickstoffrei und bestand auf Grund des Schmelzpunktes zum größten Teil aus Xantham gemischt mit geringen Mengen Dixanthyläther.

Mit Natriumamalgam.

Ebenso negativ verliefen zahlreiche unter den verschiedenen Bedingungen unternommene Reduktionsversuche mit Na-

triumamalgam. Bei einem dieser Versuche wurden zwar geringe Mengen eines stickstoffhaltigen Produktes erhalten, doch zersetzen sich diese sofort unter Abgabe ihres gesamten Stickstoffes. Bei den meisten Versuchen konnten jedoch nicht einmal intermidiär stickstoffhaltige Produkte erhalten werden. Einer der Versuche sei beschrieben.

Eine Lösung von 10 g Xanthylhydroxylamin in Alkohol wurde mit 200 g 2½%igem Natriumamalgam versetzt und diese Lösung durch allmähliche Zugabe von Essigsäure neutral gehalten. Die nach 7stündiger Einwirkung von Quecksilber abfiltrierte Lösung wurde im Vacuum zur Trockne eingedampft, mit Aether überschichtet und unter starker Kühlung mit Kalilauge in kleinen Portionen versetzt. Der darauf sofort abgehobene Aether blieb 24 Stunden über Natriumsulfat zum Trocknen stehen.

Geringe Mengen des beim Versetzen mit Kalilauge in Freiheit gesetzten Produktes waren in Aether nicht löslich. Auf Grund der Analysendaten bestand dieses Produkt hauptsächlich aus Dixanthyl.

0, 1557 g Substanz gaben: 0,4551 g CO^2 und 0,0722 H_2O

$C_{26}H_{18}O_2$

Berechnet: 86,1% C, 5,0% H.

Gefunden: 85,5% C, 5,1% H.

Die absolute trockene ätherische Lösung bildete, nach dem Verjagen des Aethers im Vacuum ein bräunliches Oel, das sich beim Behandeln mit kaltem absolutem Alkohol nur zum Teil löste. Das ungelöste wurde aus heißem absoluten Alkohol umkristallisiert, wobei die Substanz in gut ausgebildeten Kristallen vom Schmelzpunkt 200° erhalten werden konnte. Auf Grund der Analysendaten, wie des Schmelzpunktes bestand dieses Produkt vermutlich aus einem Gemisch von Dixanthyläther mit Dixanthyl.

0,1374 g Substanz gaben: 0,4218 CO_2 u. 0,0794 H_2O

Berechnet für Dixanthyl: 85,5% C. 5,1% H.

Berechnet für Dixanthyläther: 82,56% C. 4,8% H.

Gefunden: 83,7% C. 6,4% H.

Aus der oben erwähnten absolut alkoholischen Lösung konnten geringe Mengen eines stickstoffhaltigen Produktes isoliert werden, das in vorsichtiger Umsetzung mit Pikrinsäure geringe Mengen eines explosiven Pikrates bildete, dessen Menge

aber zur Analyse nicht ausreichte. Die Reindarstellung dieses stickstoffhaltigen Produktes war nicht möglich, da es sich auch bei vorsichtigem Erwärmen mit Alkohol sofort unter Stickstoffabspaltung zersetzte. Das Spaltungsprodukt bestand auf Grund des Schmelzpunktes (F. 174°, Xanthon F. 174°) und der Analysendaten aus Xanthon.

0,1107 g Substanz gaben: 0,3196 g CO_2 und 0,0449 H_2O
0,1352 g Substanz gaben: 0,390 g CO^2 und 0,0697 g H_2O
Xanthon C_{13} H_8O_2
Berechnet: 78,58% C. 4,09% H.
Gefunden: 78,7% C. 4,0% H.
78,67% C. 5,7% H.

Aus dem gleichen Körper bestand auch der übrige stickstoffreie Teil des alkoholischen Auszuges.

Auf Grund dieser Zersetzungsprodukte ist anzunehmen, daß primär das gesuchte Xanthylamin entstand, daß dieses aber sehr wenig stabil ist und sich sofort durch die bei dieser Reaktion nicht absolut ausschließbare Feuchtigkeit unter gleichzeitiger Oxydation durch den Luftsauerstoff zersetzte.

Die gleichen Zersetzungsprodukte erhielt ich bei allen mit Natriumamalgam in aethyl- wie auch in amylalkoholischer Lösung unternommenen Reduktionsversuchen.

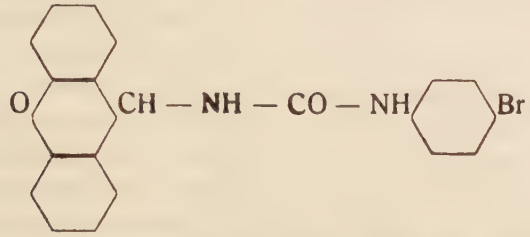
4. Katalytische Reduktionsversuche.

Negativ verliefen auch die Versuche, auf katalytischem Wege die Reduktion durchzuführen. Bei der Einwirkung von Wasserstoff unter Druck auf eine mit Palladium-Barium-Sulfat als Katalysator versetzte alkoholisch-essigsaure Lösung von Xanthylhydroxylamin wurde Wasserstoff aufgenommen, aber mehr als die zur Bildung des Xanthylamins berechnete Menge ausmachte. Das Reduktionsprodukt bestand aus Dixanthylaether (F. 200°) und Xanthon (F. 174°) neben unverändertem Xanthylhydroxylamin.

Bei einem Reduktionsversuch mit Hydrazinhydrat unter Verwendung von Palladium-Barium — Sulfat als Katalysator wurde auch bei fünfstündigem Kochen kaum eine Einwirkung beobachtet. Das Reaktionsprodukt bestand aus geringen Mengen nicht näher identifizierter Spaltprodukte, zum größten Teil aber aus unverändertem Xanthylhydroxylamin.

Xanthylharnstoffe.

s-Xanthyl-p-Brom-Phenyl-Harnstoff.



Der verwendete p-Brom-Phenylharnstoff wurde durch direkte Umsetzung von beim Bromieren von Acetanilid gebildetem p-Bromanilinhydrobromid mit Kaliumcyanat hergestellt.

Zur Darstellung des Xanthylharnstoffes wurde eine alkoholische Lösung von 6 g Xanthydrol mit 6,3 g in 50%iger Essigsäure gelöstem p-Bromphenylharnstoff versetzt. Fast sofort begannen sich die gut ausgebildeten Kristalle des s-Xanthyl-p-Bromphenylharnstoffs auszuscheiden, die je nach der Schnelligkeit des Erhitzens bei etwa 110° unter Zersetzung schmolzen und sich in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr schwer lösten. Aus Aceton umkristallisiert, konnte das Produkt analysenrein in gut ausgebildeten Nadeln erhalten werden.

$C_{20}H_{15}O_2N_2$ Br.

0,1582 g Substanz gaben: 0,3429 g CO_2 0,0580 g H_2O

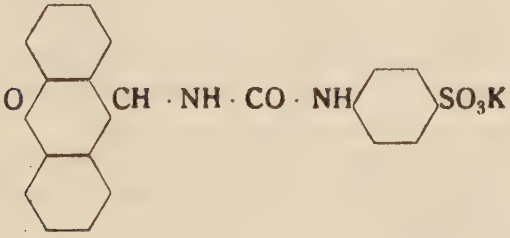
0,1461 g Substanz gaben: 9,65 ccm. N bei 24,5° und 754,5 mm

Berechnet: 60,8% C; 3,8% H; 7,1% N.

Gefunden: 60,5% C; 4,1% H; 7,6% N.

In konzentrierter Schwefelsäure löste sich dieser Harnstoff mit gelber Farbe und grüner Flugreszenz. Mit Salzsäure wurde der Xanthylrest abgespalten.

s-Xanthyl-Carbamido-Phenyl-Sulfonsaures-Kalium.



In analoger Weise, wie der eben beschriebene Harnstoff, wurde das Xanthylcarbamidophenylsulfonsaure Kalium durch Zusammengeben molekularer Mengen von Xanthydrol in alkoholischer Lösung und Phenylcarbamidosulfonsaurem Kalium (in 50% Essigsäure gelöst) hergestellt. Der in fast quantitativer Ausbeute ausfallende Harnstoff, der sich schwer in fast allen organischen Lösungsmitteln löste, wurde, aus siedendem Alkohol umkristallisiert, in gut ausgebildeten seidenglänzenden Nadeln erhalten, die sich beim Erhitzen zersetzten, ohne vorher zu schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure lösten sie sich mit grüner Fluoreszenz. Mit anorganischen Säuren wurde von diesem Harnstoff der Xanthylrest abgespalten, weswegen es auch nicht gelang die freie Säure herzustellen.

$C_{20}H_{15}O_5N_2S$

0,2263 g Substanz gaben: 12,1 ccm. N bei 17° und 760,3 mm.

0,2080 g Substanz gaben: 0,0404 K_2SO_4.

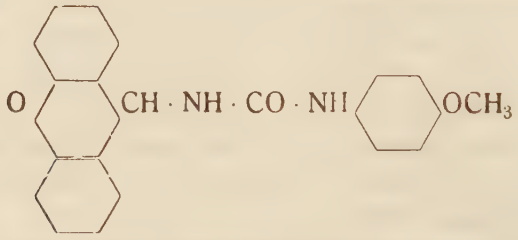
0,2037 g Subsanz gaben: 0,1042 g $BaSO_4$.

Berechnet: 6,45% N; 9,00 K; 7,38% S.

Gefunden: 6,30% N; 8,7% K; 7,024% S.

Durch Umsetzung mit Kupfernitrat-, Calciumchlorid-, Bariumchlorid-, Quecksilberchlorid- und Eisenchlorid-Lösungen gelang es, die entsprechenden Salze der Xanthylcarbamidophenylsulfonsäure herzustellen.

s-Xanthyl-p-Methoxy-Phenyl-Harnstoff.



Analog den vorher beschriebenen konnte auch dieser Harnstoff durch Zusammengeben molekularer Mengen von Xanthydrol in alkoholischer Lösung und p-Methoxyphenylharnstoff (in 50% Essigsäure) dargestellt werden. Der in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer lösliche Harnstoff kristallisierte aus siedendem Aceton in seidengänzenden Nadeln, die beim Erhitzen unter Zersetzung schmolzen.

0,1479 g Substanz gaben: 0,3938 g CO_2 und 0,0697 g H_2O

0,1308 g Subsanz gaben: 9,35 ccm. N bei 23° und 756,3 mm.

$C_{21}H_{18}O_3N_2$

Berechnet: 72,8% C. 5,24% H. 8,99% N g.
Gefunden: 72,6% C. 5,27% H. 8,2% N.

Wasserdampfdestillation der Xanthylharnstoffe.

5 g Xanthyl-Carbamido-Phenyl-Sulfonsaures Kalium wurden in 200 ccm. Wasser angeschlemmt und so der Wasserdampfdestillation unterworfen. Durch mehrfaches Umkristallisieren der überdestillierten stickstoffreien Produkte konnte ein Körper vom Schmelzpunkt 177° erhalten werden (Xanthon F. 174°). Ebenso ließ das chemische Verhalten, sowie die Analysendaten auf Xanthon schließen.

0,0901 g Substanz gaben: 0,2626 CO_2 und 0,399 g H_2O.
0,0893 g Substanz gaben: 0,2162 g CO_2 und 0,0370 g H_2O

$C_{13}H_{18}O_2$

Berechnet: 79,58% C. 4,08% H.
Gefunden: 79,48% C. 4,9% H.
79,77% C. 4,7% H.

Daneben war, wenn auch in geringerer Menge noch Xantham entstanden.

Die gleichen Zersetzungsprodukte konnten erhalten werden, wenn zu der Anschlemmung von 5 g Xanthyl-Carbamido-Phenyl-Sulfonsauren Kalium in 250 ccm. H_2O 10 ccm. 20%iger Schweselsäure gegeben und dann das Gemisch der Wasserdampfdestillation unterworfen wurde. Wie zu erwarten war, ging in diesem Fall die Spaltung des Harnstoffs bedeutend schneller vor sich. Das gleiche wurde auch bei der Einwirkung von überhitzten Wasserdämpfen auf den Harnstoff beobachtet.

Mit dem gleichen Erfolg unterwarf ich derselben Spaltung den Xanthyl - p - Bromphenylharnstoff, den Xanthyl - p - Methoxy-Phenyl-Harnstoff und den Xanthyl - p - Aethoxy-Phenyl-Harnstoff (Xanthyl-Dulcin). Bei allen diesen Harnstoffen trat beim Behandeln mit überhitzten Wasserdämpfen, wie bei gewöhnlicher Wasserdampfdestillation, mit und ohne Zusatz von Mineralsäure, eine Spaltung der -C-N-Bindung ein. Als hauptsächlichstes Spaltprodukt konnte in jedem Falle Xanthon isoliert werden. Die Menge des daneben entstandenen Xantham wechselte je nach den Versuchsbedingungen.

Lebenslauf.

Am 13. (1-ten alt. St.) Dezember 1897 wurde ich, Karl Ferrein, als Sohn des Fabrik- und Apothekenbesitzers Magisters der Pharmacie Alexander Ferrein in Moskau geboren, besuchte den Gymnasialkursus der dortigen deutschen St. Petri-Pauli-Schule und wurde, nach bestandener Reifeprüfung, bei der Juristischen Fakultät der Universität zu Moskau immatrikuliert, wo ich die Vorlesungen im Laufe des Herbst-Semesters 1917 und des Frühlings-Semesters 1918 besuchte. Im Sommer 1918 fuhr ich in die Krim, wo ich im Januar 1919 in die Weiße Armee des Generals Denikin eintrat, in deren Reihen ich bis zur Evakuation der Armee aus der Krim nach Konstantinopel unter General Baron Wrangel war. In Konstantinokel blieb ich acht Monate bis ich die Einreiseerlaubnis nach Deutschland bekam, wo ich im Herbst 1921 an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert wurde und bis jetzt an der Philosophischen Fakultät Chemie studierte. Während dieser Zeit besuchte ich die Vorlesungen der Herren: Prof. Dr. Thoms über Anorganische und Organische Chemie, Prof. Dr. Rosenmund über Qualitative und Quantitative Analyse, Prof. Dr. Diels über Spezielle Botanik, Prof. Dr. Gilg über Pharmakognosie, Prof. Dr. Pringsheim über Experimentalphysik I und II, Dr. Ladenburg über Bohrsche Theorie des Atombaues, Prof. Dr. Eggert über Chemische Technologie, Prof. Dr. Freundlich über Technische Chemie, Prof. Dr. Maier über Allgemeine Philosophie, Prof. Dr. Wertheimer über Psychologie des Denkens; meine praktische chemische Ausbildung erhielt ich im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, wo ich bis jetzt bei Herrn Geheimen Regierungsrat Prof. Dr H. Thoms mit meiner Promotionsarbeit beschäftigt war.